

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

444

pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

BAILLARD Camille

né le 23 Février 1908 à Bondy (Seine)

Les Syndromes Neuro-Anémiques
au cours
des Anémies Symptômatiques

Président de Thèse : M. CLERC, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ - PARIS

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N° _____

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

BAILLARD Camille

né le 23 Février 1908 à Bondy (Seine)

Les Syndromes Neuro-Anémiques au cours des Anémies Symptômatiques

Président de Thèse : M. CLERC, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ - PARIS

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale, orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD Henri... Pathologie médicale.
 BERNARD E. .. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD ... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES..... Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME ... (Obstétrique.
 LANTUEJOUL. (

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS..... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale et comparée.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.



IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DONZELOT .. Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.

MM.

PASTEUR-VALLERY-RADOT. Clinique
médicale.
SEZARY Clinique médicale.
ECALLE Clinique obstétricale.
GUENIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER ... Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

MM.

BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER .. Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique
WEIL-HALLE Puériculture.
FREY Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PERE.

A MON PERE ET A MA MERE

à qui je dois tant.

A MES FRERES ET SŒURS.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS.

A MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC,
Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital de la Pitié,

*qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse. Qu'il veuille bien
recevoir ici l'hommage de
notre profonde reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et qui nous a con-
seillé dans l'exécution de ce
travail.*

*Qu'il reçoive l'hommage de
notre profonde reconnaissance
et de notre entier dévouement.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX :

A M. LE PROFESSEUR DELBET.

A M. LE PROFESSEUR CARNOT.

A M. LE DOCTEUR WIART.

A M. LE PROFESSEUR AGREGÉ AUBERTIN.

A M. LE DOCTEUR ROBINEAU.

A M. LE DOCTEUR LESNE.

A M. LE DOCTEUR LOUSTE (in memoriam).

A M. LE PROFESSEUR GUILLAIN.

A M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE.

A M. LE PROFESSEUR LEMIERRE.

A M. LE PROFESSEUR MARION.

A M. LE PROFESSEUR CLAUDE.

A M. LE PROFESSEUR LEMAITRE.

A M. LE PROFESSEUR TERRIEN.

INTRODUCTION — HISTORIQUE

La plupart des observations se rapportant aux syndromes neuro-anémiques démontrent la grande fréquence de l'anémie pernicieuse au cours de ces syndromes. Il nous a paru intéressant d'étudier ceux-ci au cours des anémies symptomatiques.

Résumons d'abord brièvement l'histoire générale de ces syndromes neuro-anémiques.

Lichtheim en 1887 montre, le premier, que l'anémie peut coexister avec des troubles neurologiques ressemblant au tabès mais sans rapports avec lui, d'où l'appellation de pseudo-tabès anémique. De nombreux travaux sont ensuite consacrés à ce sujet surtout en Allemagne, en Angleterre et aux Etats-Unis.

En France les observations sont rares. Lenoble en 1897, Déjerine et Thomas en 1899 en publient quelques-unes.

En 1901 Risien Russel, Batten et Collier à propos de neuf cas personnels décrivent une affection s'accompagnant ou évoluant sans anémie qu'ils appellent « dégénérescence combinée subaiguë de la moelle ».

Un an plus tard en France, Crouzon pousse plus loin l'étude anatomique et pathologique de cette affection, pendant qu'en Allemagne ce terme de dégénérescence

subaiguë de la moelle est remplacé par celui de myélite funiculaire.

En 1913, Déjerine et ses élèves décrivent une affection avec ou sans anémie caractérisée au début par l'abolition de la sensibilité profonde et l'intégrité de la sensibilité superficielle. C'est le syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs.

Par la suite, quelques auteurs relatent des accidents à type psycho-encéphaliques et polynévritiques.

En 1925, P. Mathieu fait la synthèse de tous ces travaux et conclut :

« 1° que l'anémie et les troubles neurologiques peuvent évoluer indépendamment ;

2° que l'anémie considérée en tant qu'altération et diminution numérique des éléments figurés du sang, ne semble pas être la cause des troubles neurologiques. »

Depuis, dans les hôpitaux, on a constaté l'augmentation de la fréquence des syndromes neuro-anémiques en général.

Celle concernant ceux-ci au cours des anémies symptomatiques est plus malaisée à étudier.

C'est Minnich, en Allemagne qui, le premier, admet que l'on peut rencontrer des troubles neurologiques coïncidant avec des anémies secondaires graves.

Lenoble, en France, publie une observation concernant une anémie symptomatique consécutive à la gressesse avec de légers signes nerveux.

Monro et Hannay, dans le « Journal Médical de Glasgow », citent un cas de dégénération de la moelle

associée à une anémie sévère au cours d'un ulcère gastrique chronique.

Mathieu, dans sa thèse, décrit deux cas de cancers digestifs latents au cours d'un syndrome neuro-anémique.

Faure-Beaulieu et Lévy-Brühl relatent l'observation d'une intoxication benzénique ayant déterminé une anémie grave et s'accompagnant d'un syndrome médullaire fruste. Plus tard, Laignel Lavastine, Robert Lévy et H. Desoille, constatent chez une malade la même symptomatologie à la suite d'une intoxication identique.

Néanmoins, ces cas sont rares et nous avons recueilli dans la littérature sept observations que voici :

OBSERVATIONS

OBSERVATION I :

(Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. — Cancer de l'estomac. — Anémie. — Observation extraite de la thèse de P. Mathieu.)

R. A..., malade, âgé de 58 ans, Espagnol, laboureur.

Rien dans ses antécédents familiaux, a trois enfants bien portants. Rien dans ses antécédents personnels sauf une pneumonie à 48 ans.

Début : C'est au mois de juillet 1921 que paraissent remonter les premiers symptômes de sa maladie qui consistent en malaises vagues, en troubles digestifs, nausées, manque d'appétit. Il aurait eu plusieurs syncopes dans le courant de l'été.

En décembre 1921, apparaissent les premiers acci-

dents d'ordre neurologiques, surtout des troubles de la coordination au niveau des membres inférieurs. Le malade compare sa démarche, à cette époque, à celle d'un enfant qui ne sait pas encore diriger ses jambes. Les troubles persistent sans s'accroître mais le malade est pris de somnolence.

Au mois de janvier 1922, aggravation presque subite des troubles moteurs, le malade ne pouvant plus se tenir debout est obligé de s'aliter. C'est à cette époque que les troubles subjectifs de la sensibilité font leur apparition: engourdissements au niveau des mains et des pieds.

Entré à l'hospice de la Salpêtrière dans le service de M. le professeur Pierre Marie en février 1922, on remarque chez le malade d'abord son teint anémique blanc plutôt que jaunâtre, la décoloration de toutes les muqueuses, l'amaigrissement généralisé, sans atrophie particulièrement localisée. Il existe en outre chez lui une absence totale de cheveux et de poils qui remonte bien au delà du début de son affection. La tendance au sommeil est très marquée; le malade somnole pendant une bonne moitié de la journée: il s'endort au milieu d'un examen.

Au point de vue neurologique, on constate que l'impossibilité de la station debout et de la marche sont dues à la fois à une grosse incoordination et à une diminution de la force segmentaire. La diminution de la force segmentaire est nette au niveau des membres inférieurs, elle prédomine sur les fléchisseurs raccourcisseurs. Moins marquée pour les muscles du tronc, elle n'est que légère pour les membres supérieurs et prédomine au niveau des extrémités.

Elle est normale pour la tête et le cou.

L'hypotonie musculaire est manifeste au niveau des membres inférieurs.

L'étude des réflexes montre une abolition complète

des réflexes achilléens. Le réflexe rotulien gauche, par contre, est vif; le réflexe rotulien droit très faible; la marche impossible malgré la conservation de la force musculaire. Les réflexes tendineux des membres supérieurs persistent mais ils sont faibles.

Les réflexes plantaires sont nettement en extension des deux côtés.

Les réflexes abdominaux persistent.

Il en est de même des réflexes pharyngé et velopalatin.

Les réflexes pupillaires sont normaux, les réflexes cornéens aussi.

Il existe au niveau des membres inférieurs des réflexes d'automatisme des plus nets, mis en évidence de façon aisée par les procédés habituels, jusqu'au niveau de la partie moyenne des cuisses : Réflexes non croisés, pas d'allongement automatique.

Les troubles de la coordination sont également considérables au niveau des deux membres inférieurs et semblent être de nature cerebello-ataxique: toutes les épreuves sont très mal exécutées et l'occlusion des yeux augmente notablement l'intensité de ces troubles.

Au niveau des membres supérieurs, l'incoordination est bien moins marquée; cependant, à gauche, l'épreuve du doigt sur le nez est nettement moins bien exécutée qu'à droite.

En dehors des troubles subjectifs de la sensibilité : picotements, fourmillements, sensations d'engourdissement assez pénible qui persistent au niveau des pieds, des jambes et des doigts, il existe des troubles sensitifs objectifs des plus nets.

La sensibilité tactile est diminuée sans être abolie au niveau des pieds et des membres inférieurs; elle est légèrement diminuée également au niveau des mains. Pas de disposition radiculaire, la limite des zones tou-

chées est assez floue. Les sensibilités thermiques et douloureuses sont peut-être plus nettement touchées au niveau du tronc et des membres inférieurs, surtout des pieds; la limite supérieure de ces troubles se trouve aux environs de D⁴.

Les troubles des sensibilités profondes sont très intenses, plus étendus au niveau des membres inférieurs qu'au niveau des supérieurs où ils n'intéressent guère que les mains; à leur niveau, il existe une diminution de la sensibilité au diapason, des erreurs dans la notion des positions des doigts, une astereognosie nette.

La perte des sensations vibratoires est absolue au niveau des membres inférieurs. Des deux côtés, la perte de la notion des positions est totale, non seulement au niveau des pieds mais encore de tout le membre. Le malade perd littéralement ses jambes dans son lit.

Il n'existe pas de troubles au niveau des nerfs crâniens. L'audition est bonne, pas de troubles de la gustation. Au début, pas de troubles sphinctériens; mais déjà, dans les premiers jours du mois de mars, il s'installe une incontinence d'urine qui ne fera que s'aggraver lentement. Par ailleurs, l'examen clinique ne montre rien de particulier en dehors des troubles digestifs très discrets.

Un examen de sang pratiqué le 20 février, montre 2.004.000 globules rouges, pas d'hématies nucléées, le taux de l'hémoglobine est de 85 %, le nombre des globules blancs est de 11.200.

Un nouvel examen de sang pratiqué un peu plus tard donne des résultats analogues avec 1.784.000 globules rouges et un taux d'hémoglobine de 75 %.

Une ponction lombaire pratiquée en février 1923 montre la présence de 2,2 lymphocytes par mm³ — Albumine 0 gr. 45 — Bordet-Vassermann négatif.

Dans le courant des mois de mai et juin 1923, les principaux faits notables au point de vue neurologique sont :

une diminution et une disparition presque complète des deux réflexes rotuliens, avec persistance du signe de Babinski, la diminution plus marquée de la force segmentaire au niveau des membres inférieurs, l'augmentation de l'intensité des troubles sensitifs superficiels surtout au niveau des membres inférieurs, leur hypotonicité plus marquée, leur amaigrissement global. Il n'y a pas d'œdème.

La tendance à la somnolence persiste toujours, mais des troubles d'ordre psychique, d'abord discrets à l'entrée du malade, deviennent très marqués; ils consistent en un délire de persécution, le malade par ailleurs, doux et tranquille, déclare que ses voisins lui en veulent, lui font des menaces; tous les deux ou trois jours, il prétend que l'un d'eux, toujours le même, vient de se livrer sur lui à des tentatives d'assassinat.

Sans grosse modification de son état, le malade meurt de bronchopneumonie en septembre 1923.

Par la suite, l'autopsie qui eut lieu montre à l'examen anatomique, l'existence d'un cancer de l'estomac, siégeant au niveau de la face postérieure, consistant en une ulcération de trois centimètres de diamètre à bords épaissis. On note des adhérences avec la paroi postérieure de l'arrière cavité des épiploons.

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un cancer atypique intéressant la muscularis mucosale, envahissant la tunique musculaire, venant faire saillie sous la tunique péritonéale. Ça et là, l'épithélium revêtait la structure d'un épithélium baso-cellulaire intéressant les lymphatiques voisins.

La réaction du stroma était considérable, on pouvait observer à côté des travées néoplasiques, des mononucléaires des plasmocytes et des polynucléaires irrégulièrement répartis. En quelques rares points du néoplasme,

il était possible d'observer une dégénérescence colloïde à son début. Le foie était augmenté de volume, bourré de noyaux métastatiques et présentait de la dégénérescence graisseuse. Il existait enfin un envahissement cancéreux de la chaîne ganglionnaire splénique, des ganglions des chaînes aortiques et caves.

OBSERVATION II :

(Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Leiomyome du gros intestin. Anémie du type pernicleux.)
Obs. de la thèse de P. Mathieu.

P. J., âgé de 47 ans, nacrier.

Antécédents : Père bien portant, âgé de 76 ans;; mère morte à 29 ans à la suite d'une fausse couche qui fut la première ; un frère mort de bacillose pendant la guerre, une sœur morte aussi à la suite d'une fausse couche, a eu deux sœurs jumelles dont l'une est bien portante et l'autre décédée à la suite d'une « méningite » à l'âge de 33 ans. Lui-même est célibataire sans enfant : a eu une rougeole à six ans, fut toujours « délicat, faible, chétif et pâle » ; a été versé dans le service auxiliaire pour faiblesse de constitution ; pendant la guerre fut employé au transport du bétail. Il faut signaler chez lui des troubles digestifs persistants ; il a présenté à 20 ans des accidents dysentériques. Pendant une dizaine d'années, sa « dysenterie » aurait fait une réapparition en automne.

Histoire de la maladie :

Début : Vers le commencement de l'année 1923 : Sensation de faiblesse générale, de fatigue sans raison. Dès que le malade marche un peu ses jambes paraissent lourdes, lasses. En même temps, dès qu'il travaille un peu longtemps, ses mains lui refusent tout service et il est obligé de lâcher les instruments.

Peu à peu, sans que le malade puisse préciser exactement au bout de combien de temps, il a l'impression de ne plus sentir les objets qu'il manipule et il a du mal à reconnaître la nature des objets qui sont dans sa poche. A cette époque, sensation indéfinissable d'engourdissement, de lourdeur et de fatigue, mais pas encore de fourmillements ni de crampes.

Il cesse son travail vers la fin du mois de mars à cause de ces troubles, mais c'est en septembre que son état général devient mauvais.

Il entre en octobre 1923 à l'Hôtel-Dieu où l'on constate une anémie avec amaigrissement accentué.

Le nombre des globules rouges est de 1.800.000 avec de grosses déformations gloubulaires. On note 24.000 leucocytes : pas de splénomégalie. La réaction de Wassermann est faiblement positive dans le sang. Une recherche des bacilles de Koch dans les crachats est négative.

Bref, l'état s'altère et l'amaigrissement s'accroît.

Apparition des dysesthésies :

Aux sensations d'engourdissement, s'ajoutent maintenant au niveau des membres et principalement de leurs extrémités des sensations de froid très pénibles.

Le malade entre au mois de novembre 1923 dans le service du docteur P.-Emile Weil où l'on est frappé par la pâleur du visage avec une légère teinte jaunâtre, l'amaigrissement généralisé du malade, l'atrophie légère des muscles des mains marquée surtout au niveau des gouttières interosseuses.

Le foie, non douloureux, est légèrement augmenté de volume. La rate est normale, l'abdomen est sensible. On note des ganglions inguinaux petits et peu nombreux. Il existe au niveau des poumons quelques râles ronflants et sibilants, une légère submatité au sommet droit.

Les réflexes rotuliens sont un peu vifs.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines.

La température est à 38°5, elle semble due à un rhume, elle ne durera que quelques jours.

Un examen de sang pratiqué le 4 novembre 1923 donne les résultats suivants :

G.R. = 2.000.000; Hb = 45 %; V.G. = 1; G.B. = 4.500; Poly. neutro. = 68; Poly. eosinoph. = 1; Mononucléaires = 30; Lymphocytes = 1; Hématoblastes = 35.000; pas d'hématies granuleuses.

Résistance globulaire : H au début à 4,5, complet à 3,5 (normale). Grosse inégalité de volume et de coloration des globules rouges. Nombreuses déformations. Pas de basophilie. Pas de corps nucléaire de Jolly.

Amélioration des signes hématologiques :

Elle est consécutive à sept transfusions et, le 19 décembre, l'examen du sang montre :

G.R. = 3.000.000 ; Hb = 60 % ; V.G. = 1 ; G.B. = 7.000.

L'état général s'améliorant, le malade rentre chez lui à la fin de décembre 1923.

Aggravation des signes neurologiques :

Malgré cette amélioration de l'état général et de l'anémie, la faiblesse des membres inférieurs s'est accentuée et le malade doit se confiner au lit.

Dès le mois de décembre étaient apparus des fourmillements intenses et pénibles au niveau des mollets, des cuisses et des pieds, au niveau des mains et des avant-bras.

Les phénomènes parétiques s'accroissent au niveau des membres supérieurs du malade déjà gêné pour écrire.

C'est alors que surviennent les troubles sphinctériens qui consistent en rétention et incontinence par regorgement.

Le malade, très constipé, ne va à la selle qu'à l'aide de purges. Il perd ses matières et remarque qu'il ne les sent pas passer.

C'est dans cet état qu'il entre de nouveau à l'Hôtel-Dieu, le 23 janvier 1934, incapable de marcher et présentant des engourdissements au niveau des membres.

Il existe déjà une notable diminution de la force musculaire surtout au niveau des membres inférieurs.

Des phénomènes spasmodiques :

Le membre inférieur droit surtout est raide et difficile à plier; les réflexes tendineux sont un peu vifs ou normaux, le signe de Babinski existe des deux côtés. On a le clonus bilatéral du pied et de la rotule.

Les pupilles réagissent à la lumière.

Les troubles neurologiques s'accroissent peu à peu; la spasmodicité et les troubles de la sensibilité augmentent et l'auteur de la thèse ayant examiné le malade au mois de juin 1924, constate :

Un malade pâle et très amaigri; une atrophie musculaire nette des éminences thénar et hypothénar des mains; les jambes, abandonnées à elle-mêmes, se croisent. Il y a une grosse contracture. Il existe des tremulations fasciculaires au niveau des cuisses.

Examen de la motilité :

Elle est abolie aux membres inférieurs, elle est conservée aux membres supérieurs dont la force segmentaire est diminuée.

Examen des réflexes et des sensibilités :

Les réflexes tendineux sont vifs des deux côtés; les réflexes cutanés abdominaux et crémasteriens sont abolis, le réflexe de Babinski existe, spontané et bilatéral.

Il y a des réflexes de défense.

Il existe, d'autre part, des troubles de la coordination au niveau des membres supérieurs mais que la contraction ne permet pas d'apprécier aux membres inférieurs.

La sensibilité superficielle subit les modifications suivantes : anesthésie-tactile jusqu'aux genoux, hypoesthésie à la cuisse, la sensibilité tactile est atténuée aux mains.

Anesthésie au chaud et au froid, absolue à droite jusqu'à mi-cuisse, à gauche jusqu'au genou. Quelques erreurs au niveau des doigts.

La sensibilité profonde est très atteinte :

Le malade perd les jambes dans son lit : Perte du sens de position.

Astéréognosie : ne reconnaît pas la nature des objets.

Anesthésie au diapason jusqu'au bassin compris.

Période terminale :

Ces troubles se modifient : la contracture des membres inférieurs diminue beaucoup, les réflexes rotuliens et achilléens s'abolissent; les troubles sensitifs augmentent; des phénomènes psychiques consistant en léger délire de persécution apparaissent; l'incontinence d'urine est complète sans regorgement et le malade meurt à la suite d'une escharre sacrée le 29 juillet 1924.

Un examen de sang pratiqué un peu avant, le 15 juillet, avait montré une résistance globulaire normale, un temps de saignement de 2 minutes $1/2$. G.R. = 2.030.000 ; G.B. = 29.000 ; Hb. = 50 % ; VG. = 1,2 ; Poly. = 76 ; Lympho. = 6 ; Monos. moyens = 16 ; Gros monos. = 1,5 ; formes de transition = 0,5.

On notait 16 globules rouges nucléés sur 200 éléments. Grande anisocytose et poïkilocytose.

L'autopsie, qui fut pratiquée par la suite, ne montra rien de particulier, sauf un foie pâle et un peu hypertrophié, une rate grosse et molle.

Par contre, on constata à l'examen histologique d'un fragment de gros intestin prélevé : toute la paroi intestinale infiltrée par un néoplasme formé de travées enroulées en tourbillon autour des différents axes représentant histologiquement des monstruosité nucléaires considérables. On se trouvait en présence d'un leiomyome malin développé aux dépens de la tunique musculaire. La muqueuse digestive était infiltrée par le néoplasme.

Le foie présentait une dégénérescence graisseuse à prédominance périportale.

L'examen de la moelle épinière montrait des lésions prédominante dans les cordons postérieurs et antérolatéraux au niveau des régions cervicales et dorsales.

OBSERVATION III, de MM. Faure-Beaulieu et Levy-Bruhl :

(Intoxication benzoliques. — Anémie grave. — Syndrome médullaire fruste.)

Mme S. Cl., âgée de 40 ans, entre le 18 avril 1922 à l'hôpital de la Pitié, salle Villemin.

Antécédents héréditaires : Père mort de congestion pulmonaire. Mère bien portante.

Antécédents collatéraux : Frères et sœurs en bonne santé (huit).

Antécédents personnels : Dans l'enfance, rougeole et coqueluche. La malade est réglée très régulièrement depuis l'âge de 13 ans. Elle a eu un enfant à 23 ans et fit une fausse couche deux ans plus tard. Elle travaille depuis douze ans dans une fabrique de vêtements imperméables où l'on emploie constamment de la benzine. Elle n'est tombée malade que depuis trois mois. A cette époque sont apparues, en même temps que des malaises (nausées, vomissements, tendance à la syncope), des métrorragies consistant en pertes de sang

rouge, qui survenaient deux fois par mois et qui duraient neuf à dix jours. Il n'y avait pas de pertes blanches.

Depuis un mois, la malade s'affaiblissait; le moindre effort lui était pénible et provoquait de la dyspnée et des palpitations avec étourdissements, avec sensation d'avoir la tête lourde : le tout accompagné de bourdonnements d'oreilles.

Depuis trois semaines, la malade tousse un peu : toux sèche survenant la nuit sans expectoration.

Il y a dix jours, en se couchant, la malade s'aperçoit que ses chevilles sont enflées; elle vient consulter à l'hôpital de la Pitié : on lui prescrit du repos et un peu de suralimentation. Elle cesse de travailler et l'enflure des jambes disparaît. Mais, malgré son alimentation assez copieuse, la malade se trouve bien fatiguée et elle entre à l'hôpital.

Examen du 18 avril :

C'est une femme de taille moyenne, un peu amaigrie, paraissant déprimée mais surtout anémiée; son teint est cireux, les muqueuses sont décolorées; les lèvres, les gencives sont pâles. La langue est un peu saburrale. Il n'y a pas d'œdème des jambes.

Appareil circulatoire : Le cœur est rapide et régulier dans son rythme. Il n'y a pas de souffles. Bruits normaux au foyer aortique. La tension artérielle est de 13,5. 8 au « Vaquez ».

On trouve à l'auscultation des vaisseaux du cou un thrill net.

— Appareil respiratoire : L'examen immédiat des poumons ne révèle rien.

Appareil digestif et abdomen : Jamais de vomissements, pas de constipation ni de diarrhée. Le foie est

normal, non douloureux, ne dépassant pas le rebord des fausses côtes. La rate n'est pas perceptible.

Système nerveux : La malade se plaint simplement d'un peu d'asthénie : pas de parésies, pas de douleurs névralgiques.

A l'examen on trouve :

Des pupilles égales réagissant bien à la lumière et à la distance ;

Des réflexes tendineux vifs en général ;

Une trépidation épileptoïde qui se produit des deux côtés et qui est durable surtout à droite ;

Pas de clonus de la rotule, le réflexe plantaire se faisant en flexion des deux côtés ;

Pas d'incoordination des mouvements aux membres supérieurs ; conservation parfaite de la force des fléchisseurs et des extenseurs ;

Pas de troubles de la sensibilité superficielle.

Pour la sensibilité profonde, pas de perte du sens des attitudes, mais il y a diminution de la perception du diapason des vibrations osseuses aux membres inférieurs surtout à gauche.

Il n'y a pas d'albumine, pas de sucre dans les urines.

Examen radiologique : Rien d'anormal à l'inspection du cœur et de l'aorte. Pour les poumons, on trouve une grosse adénopathie hilare droite.

Le 22 avril : La malade a ses règles à une époque normale, mais elles sont abondantes, avec de gros caillots noirâtres et s'accompagnent de douleurs dans le bas-ventre. Elle n'a pas pu dormir, a de la céphalée, a tendance aux vertiges ; elle a aussi des bourdonnements d'oreilles et une sensation de doigt mort.

Le 26 avril : Sur tout le corps, avec prédominance aux plis de flexion, apparaissent, disséminées, de petites taches purpuriques. La malade se plaint de palpitations, de battements artériels violents au niveau des

carotides, de quelques douleurs dans la région précordiale.

Les muqueuses sont toujours décolorées. L'examen des réflexes donne les mêmes résultats.

27 mai : Lasse et mécontente, la malade quitte l'hôpital. Elle passe le mois de juin chez elle, son médecin lui prescrivant de l'hémostyl avec une bonne alimentation. Au bout de dix jours elle va mieux et se lève.

Elle part le 20 juin pour Nantes où elle reste six semaines en suivant le même régime.

On la revoit en fin septembre. Son état est bon.

On l'examine de nouveau le 12 octobre. Elle pèse 56 kilos au lieu de 52 ; elle se trouve bien, peut travailler. L'appétit est excellent. Elle n'a plus ni hémorragies ni purpura.

On la revoit le 31 octobre, car elle vient d'avoir une petite hémoptysie non fébrile. La radiologie révèle quelques signes d'imprégnation bacillaire.

L'examen neurologique montre une sensibilité osseuse encore un peu diminuée au niveau des pieds. Il n'y a plus de trépidation spinale.

Pendant l'évolution de la maladie, divers examens de sang que voici furent pratiqués :

17 avril :

Hématies.	1.340.000
Hémoglobine	60 %
Leucocytes	1.780

Anisocytose et poïkilocytose marquée; pas d'hématies nucléées. La résistance globulaire est diminuée. La coagulation du sang en tube n'a lieu qu'au bout de deux heures.

Le 2 mai :

Hématies.	1.200.000
Leucocytes	2.500
Lymphocytes	9
Moyens monos.	36
Grands. monos.	12
Poly. neutro.	40
Poly. eosinoph.	2
Myelocytes	1
Hématies nucléées pour 100 leucocytes..	1

Le 12 octobre :

Hématies.	3.120.000
Hémoglobine	65 %
Leucocytes	3.180
Richesse globulaire (Hayem)	8.500

Anisocytose et poïkilocytose peu marquée. La formule leucocytaire est normale ainsi que le temps de coagulation.

OBSERVATION IV

(Cas mortel d'anémie aplastique hémorragique par intoxication benzénique professionnelle. Signes neurologiques frustes), par MM. Laignel-Lavastine, Robert Lévy et Henri Desoille.

Le 9 février 1928, Mlle Gabrielle L., âgée de dix-neuf ans, est admise, salle Brouardel, à l'hôpital de la Pitié, parce que depuis quelques jours, elle est atteinte d'hémorragies gingivales incoercibles, s'accompagnant d'une température à 39°.

L'interrogatoire apprend que cette jeune fille a toujours été pâle, mais qu'elle n'a pas présenté de maladies sérieuses dans son enfance; sa famille est dans l'en-

semble bien portante, toutefois son père est mort interné.

Depuis six mois, Gabrielle L... travaille dans une fabrique de vêtements imperméables : elle manie continuellement un produit à base de benzine. Aucune autre ouvrière n'a jamais présenté de signes d'anémie, paraît-il.

C'est au début de février que G. L... s'est plainte de douleurs dans la bouche du côté droit. Elle est entrée à l'hôpital. Au service dentaire on a constaté des hémorragies gingivales en nappe s'accompagnant de quelques petites ulcérations de la muqueuse et qu'aucune lésion locale n'était susceptible d'expliquer. La coexistence de métrorragies, l'apparition de quelques taches purpuriques sur les membres firent décider son passage dans notre service.

Nous l'examinons pour la première fois dans l'après-midi du 9 février. Ce qui frappe dès l'abord, c'est la pâleur du teint; les muqueuses et les téguments sont décolorés. La malade se plaint d'ailleurs d'hémorragies incessantes au niveau de la bouche; celle-ci, en effet, est remplie de caillots sanguins très fétides. Après le nettoyage de la bouche, on constate que les gencives et les lèvres sont le siège de petites ulcérations grisâtres, légèrement douloureuses, saignantes, prédominant à droite; la joue droite est augmentée de volume, mais souple et indolore. En réalité, les hémorragies gingivales sont plus diffuses que les ulcérations. Il existe, en outre, une épitaxis et des métrorragies modérées.

La température est à 39°5, le pouls à 118. La tension à l'appareil de Vaquez est de 9-4. Sauf la présence de quelques éléments purpuriques très discrets et de symptômes neurologiques que nous allons préciser, l'examen clinique ne révèle rien d'anormal.

Le foie, la rate, les ganglions sont normaux.

Le ventre est souple. Le toucher vaginal ne décèle rien de particulier. L'examen du cœur et des poumons ne montre rien de pathologique. Il n'y a pas d'oédème des jambes, pas de douleurs osseuses.

— Système nerveux. — Les réflexes tendireux sont très vifs et il existe de la trépidation épileptoïde des pieds, inépuisable, des deux côtés.

Réflexes cutanés normaux, sensibilité objective normale sous toutes ses formes.

Paires craniennes normales (à part une sensation de voile, devant les yeux, accusée par la malade). Pas de signes d'atteinte cérébelleuse. Divers examens complémentaires sont pratiqués.

Epreuve du lacet : pointillé purpurique très discret. Temps de saignement, 3 minutes 1/2.

Temps de coagulation, 17 minutes. Caillot irrétractile.

Globules rouges	2.120.000
Hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	1,06
Globules blancs	12.000
Poly-neutrophiles	32
lymphocytes	16
Grands mononucléaires	2
Moyens	50

Pas de lésions anémiques des hématies.

— Examen des matières fécales : Réaction de Weber positive. Pas de parasites. Wassermann négatif dans le sang.

— Le 11 février, les hémorragies gingivales persistant, on pratique une transfusion.

— Le 13 février, à 7 heures du matin, épistaxis abondante qui dure plusieurs heures. La température est

toujours élevée à 39°5; le pouls à 112. L'examen hémato-
logique montre :

Globules rouges	1.010.000
— blancs	700
Polynucléaires neutrophiles	9
— basophiles	0
— eosinophiles	1
Lymphocytes	3
Grands mononucléaires	1
Moyens	19

Les plaquettes paraissent diminuées. Pas de poïkilocy-
tose. Un peu d'anisocytose.

— Le 15 février. — On entend des râles sibilants dis-
séminés dans les deux poumons et s'accompagnant de
dyspnée. La température est à 40°4.

Depuis quelques jours, on a essayé de faire prendre à
la malade du foie de veau, mais sans succès. Elle reçoit
également matin et soir cinq unités cliniques d'insu-
line.

Une hemoculture pratiquée à cause de la tempéra-
ture ne décèle rien. Nouvelle transfusion de sang de
250 grammes.

— Le 17 février. — Hématemèse. 200 gr. de sang noir.

— Le 18 février. — L'état est des plus graves, la ma-
lade délire. La vivacité des reflexes, la trépidation épi-
leptoïde persistent. Il n'y a toujours pas de signe de
Babinski. L'état des sensibilités ne peut être recherché en
raison de l'état mental. La température est à 40°8, le
pouls à 140.

On note :

G.R. = 1.246.000; H.B.
= 2.020; G.B. = 600; V.B. = 0,80; Hematoblastes =
42.000.

Sur 8 lames, on ne peut compter que 77 globules

blancs. Poly neutro. = 12; Grands mono. = 7; Moyens mono. = 44; lymphocytes = 14.

Très légère anisocytose, pas de poïkilocytose, pas de polychromasie. Malgré une autre transfusion de sang, la malade meurt le 21 février.

— Autopsie. — On constate une congestion des viscères abdominaux, en particulier des muqueuses gastrique et colique.

Rate bilobée de 130 gr. Foie pâle, pesant 1.460 gr.

Le système nerveux est macroscopiquement normal.

L'examen histologique de la moëlle fémorale montre l'aspect typique de « moëlle de sureau » sans myélopoïèse.

La rate présente une grande pénurie en éléments cellulaires.

L'examen histologique de la moëlle épinière (méthode de Nissl), n'a montré aucune altération notable, de même que celui de l'intestin.

Voici les conclusions que tirent de cette observation les auteurs. En dehors de l'anémie aplastique par intoxication benzénique un point mérite de retenir l'attention, c'est l'existence de symptômes frustes d'atteinte fonctionnelle ou lésionnelle du système pyramidal. L'observation antérieure de Faure-Beaulieu et de Lévy-Brühl était analogue par de nombreux détails. Ici, bien que l'examen anatomo-pathologique du nevraxe n'ait pas révélé de lésions notables, nous nous trouvons en présence d'un syndrome neuro-anémique à l'état d'ébauche.

OBSERVATION V

De M. Dimitracoff, de Sofia, présentée par M Chiray, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1929.

M. T..., âgé de 70 ans, homme actif, mais surmené, ayant beaucoup voyagé en juillet, août et septembre 1928, au moment où les chaleurs étaient excessives, tombe malade ce mois-là, à Paris, il se plaint de courbature et d'un état fébrile. En même temps, il a eu un embarras gastrique assez sérieux à la suite d'un repas avec poisson avarié et à cause de cet embarras, il a dû suivre un régime assez restreint et en peu de temps il a maigri de dix kilos. Dans cet état, il rentre à Sofia et continue à se sentir faible, son appétit est diminué. Il se fatigue facilement après le moindre effort; la marche lui laisse une impression de lassitude prononcée.

Auparavant, il n'a jamais été malade et souffrait seulement d'une constipation habituelle soignée par des laxatifs.

Il est marié, a 5 enfants bien portants. Rien de spécial à noter du côté des parents.

Ces phénomènes de fatigues l'obligent à consulter un médecin.

Au premier examen, le 4 novembre 1928, on se trouve en présence d'un malade, à la peau pâle et amaigri considérablement.

Les poumons sont normaux.

— Appareil circulatoire. — Pouls à 84, régulier. T. A. 12,5 — 8 à l'appareil de Vaquez. Les bruits du cœur sont bien frappés.

— L'abdomen est un peu ballonné au-dessous des fausses côtes. Le foie et la rate sont normaux.

— Système nerveux. — Aucun trouble psychique. Les pupilles sont égales, réagissent normalement à la

lumière et à l'accommodation. Les reflexes rotuliens sont un peu vifs. Le malade marche bien, mais sent ses jambes faibles.

Mais le 8 novembre, l'état nerveux a changé : le malade est couché et a peine à marcher; la faiblesse des jambes s'est accentuée, les reflexes sont très vifs, le signe de Balinski est négatif.

Le même jour, on note une légère diminution de la sensibilité au chaud, à la face externe de la jambe gauche. Les mouvements volontaires des membres inférieurs sont limités.

Un examen électrique de ceux-ci ne révèle rien.

La température est normale.

Dès le 10 novembre, l'état nerveux s'aggrave. Le malade est définitivement condamné à l'immobilité. Il lui est impossible d'élever les deux jambes au-dessus du pied du lit. Les reflexes rotuliens sont vifs, les achilléens normaux, le « Babinski » devient positif des deux côtés. Les reflexes abdominaux sont faibles. Le malade se plaint de fourmillements dans les jambes et dans la région fessière.

Le 15 novembre, on constate des troubles de la sensibilité profonde; les yeux fermés, le malade ne peut reconnaître la position de ses membres inférieurs. Il se plaint d'une légère faiblesse dans le bras droit, avec fourmillements et engourdissement.

L'examen du sang donne	Hémoglobine		65 20
	Hématies		3.390.000
	leucocytes		9.300
	Index globulaire.		1
formule leucocytaire	Poly. neutros.		67
	mononucléaires		2
	lymphocytes		31
	eosinophiles	..	0,50
	Pas d'hématies nucléées.		

On donne au malade journellement 200 gr. de foie de veau et au mois de décembre, l'anémie s'améliore, mais l'état nerveux subsiste et tend même à s'aggraver.

En janvier 1929, on institue le traitement par l'hépatrol et après deux mois, grosse amélioration du côté du sang, mais plus lente du côté nerveux.

L'examen du sang, du 18 mars 1929, montre :

Polynucléaires neutrophiles.....	60
Globules rouges.....	4.890.000
— blancs	7.750
Hémoglobine	89 %
lymphocytes	26
mononucléaires	6
Eosinophiles	2
valeur globulaire	0,90

pas d'anisocytose, ni de poïkilocytose.

L'amélioration de l'état nerveux se fait lentement, mais progressivement. Le malade se lève mais sa démarche reste ataxique. Les reflexes sont normaux. Le malade ne peut toujours pas dire avec certitude la position de ses membres inférieurs.

En résumé, on se trouve en présence d'un syndrome neuro-cinémique dont l'anémie relativement légère semble être apparue à la suite d'une intoxication alimentaire et dont les troubles neurologiques revêtent le type pseudo-tabétique.

Il faut aussi noter l'amélioration rapide de cette anémie sous l'influence du traitement, mais la persistance de quelques troubles neurologiques.

OBSERVATION VI

De MM. D. Paulian et Aricesco (Soc. méd. des Hôpitaux, 1931). Forte grippe ayant précédé un syndrome neuro-anémique.

Mme P. T..., entre à l'hôpital le 2 août 1929 pour des troubles de la marche, pour des fourmillements dans les jambes et de la fatigue.

Antécédents collatéraux. — Parents bien portants, trois sœurs dont deux mortes, l'une de pneumonie, l'autre à la suite d'anémie pernicieuse.

Antécédents personnels. — Pleurésie purulente à gauche à 12 ans. Réglée à 13 ans. Elle fit une grippe au cours d'une grossesse, il y a dix ans, ce qui n'empêcha pas l'accouchement normal. Pas de spécificité.

Histoire de la maladie. — L'affection a débuté en octobre 1928 par de la fatigue, puis survint une forte grippe suivie d'anémie prononcée. En effet, l'examen du sang pratiqué montra une diminution considérable des hématies (1.745.000). A ce moment, la malade accuse une faiblesse générale, les téguments ont perdu leur coloration, le poids a diminué.

De novembre 1928 à mars 1929, elle prit régulièrement du foie de veau, d'où une grosse amélioration. En effet, le 26 janvier 1929, on notait : G.R. = 5.200.000 ; G.B. = 6.000 ; Hb. = 90 % ; V.G. = 0,86 ; lymphocytes = 23,5 % ; grands monos. = 4 ; myélocytes % 0 ; Poly. neutros. = 52 ; Eosinophiles = 20 ; Mastzellen = 0.

Mais vers fin mars apparaissent des troubles de la marche et des fourmillements avec une diminution de la force musculaire dans les jambes.

Etat actuel. — La malade présente une coloration jaune des téguments avec pâleur des muqueuses ; elle

parle lentement. Elle exécute les mouvements avec difficulté.

Les pupilles sont régulières et réagissent bien.

Membres supérieurs. — Faible diminution de la motilité active. Pas de raideur. Pas d'adaidococinésie. La malade accuse surtout au niveau des deux dernières phalanges, un engourdissement avec sensation de froid et de picotements.

Membres inférieurs. — Diminution de la motilité active. Les mouvements passifs rencontrent une légère résistance au niveau de l'articulation tibio-tarsienne. Astercognosie et perte du sens des attitudes.

La pression tibiale détermine de vives douleurs. La sensibilité vibratoire est beaucoup diminuée.

La démarche est lourde, vacillante. Le signe de Romberg est positif. Le signe de Babinski s'esquisse à droite et est négatif à gauche. Les réflexes rotuliens sont un peu vifs, les achilléens sont normaux. Il y a du clonus de la rotule à gauche. La malade se plaint d'engourdissement et de fourmillements dans la plante et aux orteils qui s'étendent jusqu'au cou-de-pied.

On note de l'hypoesthésie tactile, thermique et douloureuse remontant jusqu'au tiers inférieur de la jambe.

Œdème des membres inférieurs.

Etat psychique. — Malade inquiète de son état, comprend difficilement et se fatigue au cours de l'interrogatoire.

Examen physique. — Rien d'anormal au cœur. T.A. = 14 — 8. Poumons normaux. Le foie non douloureux déborde le rebord costal de quatre travers de doigts.

Après un traitement constitué par l'absorption de foie de veau, par la radiothérapie et l'ionisation calcique sur la moelle, cette personne quitte l'hôpital améliorée, au mois d'octobre 1929. Mais revue en mars 1930, son état avait empiré; le chiffre des hématies tombait à 3.300.000

et, par sa famille, on était avisé de son décès en juillet 1930.

OBSERVATION VII :

Résumé de l'observation de M. le professeur Paviot et de M. Dechaume dans le Journal de méd. de Lyon, 1933. (Syndrome neuro-anémique avec lésions diencephaliques et tuberculose pulmonaire scléro-caséeuse enkystée.)

A. G. entre à la clinique le 29 novembre 1929 pour de la raideur et des douleurs dans les jambes.

Antécédents. — Chlorose à 15 ans.

Au début de 1928, à 43 ans, épisode pulmonaire avec signes d'atteinte du sommet droit; la malade est soignée dans un service de phthisiologie, l'expectoration ne fut jamais bacillifère. Elle sort, paraissant guérie, après un séjour de 4 mois, considérée comme ayant une tuberculose pulmonaire cicatrisée ou en bonne voie de guérison.

En juin 1929, elle est hospitalisée dans un service de médecine générale pour des douleurs de la région hépatique qui firent constater un gros foie. Au cours de cette hospitalisation, apparition d'un ictère suivi d'une anémie grave. Le syndrome semble guérir à la suite d'un traitement par la méthode de Whipple et d'une thérapeutique anti-syphilitique. Une réaction de Wassermann positive avait fait mettre sur le compte de la syphilis, l'ictère, l'anémie et l'hépatomégalie. En octobre 1929, apparition de douleurs et de raideur dans les jambes.

A ce moment, la malade présente une hépatomégalie avec subictère sans anémie cliniquement apparente. Elle présente aussi une paraparésie spasmodique avec troubles des diverses sensibilités sans systématisation nette. Les lésions tuberculeuses pulmonaires semblent

cicatricielles. Les résultats de la ponction lombaire et la réaction sérologique négatifs permettent d'éliminer la syphilis de ce syndrome. D'autre part, la malade précise qu'au moment de l'ictère de juin, elle a eu des troubles de la mémoire, de la vue, du sommeil avec céphalée. On se demande alors s'il ne s'agit pas d'une névrauxite à virus neurotrope avec atteinte hépatique. La malade va en convalescence, la diathermie ayant amélioré les signes neurologiques.

En janvier 1930, elle revient, même tableau neurologique (raideur, fourmillements, réflexes achilléens et rotuliens exagérés, pas de clonus du pied et de la rotule, pas de Babinski, hypoesthésie cutanée), mais elle a un ictère vrai et une anémie de G.R. = 1.448.000, G.B. = 5.270 ; Hb. = 35 %, et V.G. = 1,25.

L'ictère disparaît progressivement et, sous l'influence d'un traitement hépatothérapique, en mai 1930, le chiffre des globules rouges est à 5 millions. Les symptômes neurologiques ne sont pas améliorés. C'est alors que l'on porte le diagnostic de syndrome neuro-anémique. La malade quitte le service.

En août 1930, elle revient encore car l'état s'est aggravé. La parésie spasmodique est plus intense et l'anémie est de 1.500.000 G. R. Une transfusion sanguine déclenche un choc grave. Toutes les thérapeutiques n'empêchent pas le syndrome neuro-anémique de s'aggraver. Les lésions du sommet droit semblent se réactiver pendant les derniers jours et la malade meurt avec une hyperthermie terminale que rien n'explique le 4 novembre 1930.

L'autopsie pratiquée montra les lésions macroscopiques suivantes :

1) Au sommet du poumon droit, des nodules sclérocaséeux sur la nature desquels les auteurs ne peuvent se prononcer : tubercules ou gommès.

2) Dans les deux globus pallidus, deux lésions symé-

triques nodulaires dont l'aspect et la consistance sont anormaux : soit tubercules, gommès ou ramolissemènts.

L'examen histologique montra :

1) Au niveau de la moelle, la lésion des syndromes neuro-anémiques et les altérations des régions pallidales semblant être de même nature.

2) Une aplasie de la muqueuse gastrique.

3) La nature tuberculeuse des lésions pulmonaires formées par des tubercules enkystés d'apparence non évolutifs.

DESCRIPTION CLINIQUE

Etiologie

Les syndromes neuro-anémiques au cours des anémies symptomatiques se rencontrent autant chez l'homme que chez la femme de préférence entre quarante et soixante ans.

Certaines causes prédisposantes telles que : fatigue, surmenage, débilité congénitale semblent les favoriser.

Mais parmi les causes qui les déterminent il faut citer :

Les intoxications chroniques professionnelles ou médicamenteuses en particulier celles par le benzène (obs. III et IV) et les arséno-benzènes ;

les intoxications alimentaires (obs. V) ;

les néphrites chroniques avec anémie ;

les cancers digestifs qui s'accompagnent de petites hémorragies au niveau de l'estomac ou de l'intestin et qui peuvent passer inaperçus (obs. I et II).

Des troubles digestifs (anachlorhydrie, anapepsie et diarrhée).

« On pense, en effet, que l'achylie gastrique entraînerait un trouble dans le métabolisme des protéines qui, passant insuffisamment désintégrées à travers la muqueuse intestinale anormale, déclencheraient une série de chocs succesifs et une sorte d'anaphylaxie chronique avec destructions répétées des globules. »

Certains parasites intestinaux, en particulier le botriocéphale.

Quelques maladies infectieuses (rhumatisme articulaire aigu, septicémies, grippe) s'accompagnant d'anémie.

Il faut citer encore certaines formes de tuberculose.

« Quelques auteurs ont pensé que le bacille de Koch détruisait les globules par ses toxines hémolytiques. Mais comme il paraissait dénué « in vitro » de pouvoir hémolytique, Laederich montra en 1920, que parfois l'anémie était due à la sidération des organes hématopoïétiques envahis par des tubercules microscopiques. »

I. — L'anémie

On la catalogue souvent au début de pernicieuse, car l'affection causale peut avoir une symptomatologie fruste mais, par la suite, à cause de l'échec de la méthode de Whipple ou à la fin par l'autopsie, on s'aperçoit qu'elle est symptomatique. D'autres fois, on la rattache d'emblée à une cause morbide; néanmoins,

son allure clinique ressemble presque toujours à celle de l'anémie pernicieuse.

C'est ainsi qu'on note au début de l'essoufflement, de la fatigue, parfois des troubles digestifs ou des signes nerveux (éblouissements, vertiges, bourdonnements d'oreilles).

Souvent aussi, c'est la pâleur progressive qui frappe le malade ou son entourage. Hunter a signalé comme signe précoce, une glossite avec sensation d'écorchure de la langue. On note également comme signe précoce la sécheresse de la langue, des lèvres et même de la gorge. Peu à peu ces troubles s'accroissent, surtout la pâleur et la fatigue.

Le malade confiné au lit a alors un aspect caractéristique. Les téguments sont d'une pâleur extrême. Les muqueuses sont fortement décolorées, la pâleur des téguments est généralisée mais surtout accentuée à la face, aux oreilles, aux tempes et au cou. Le malade n'est pas amaigri, le pannicule adipeux est conservé. Le visage peut être bouffi. L'œdème s'accroît. Des pigmentations peuvent être observées, mais ne sont pas constantes, il s'agit alors de taches grises, ardoisées ou brunes, de dimensions variables, le plus souvent petites, groupées siégeant sur la face interne des lèvres et des joues.

Les téguments offrent une certaine rudesse au toucher, ils sont secs avec tendance à la desquamation. La sécrétion sudorale est diminuée. Les cheveux sont aussi secs, ternes et cassants, les ongles épais et friables, on note parfois du prurit.

Accompagnant l'anémie, d'autres symptômes apparaissent ; les troubles digestifs sont fréquents, le malade a perdu l'appétit ce qui rend son alimentation difficile ; l'anorexie est surtout marquée pour la viande.

L'analyse du suc gastrique montre une diminution de la pepsine et de l'acide chlorhydrique qui peut disparaître.

Du côté avasculaire on note à l'auscultation des jugulaires un bruit de rouet quand la tension est suffisamment élevé. Le pouls est petit, rapide, parfois irrégulier. La tension artérielle (maxima et minima) est abaissée. L'auscultation révèle l'existence de souffles extra-cardiaques.

Les hémorragies sont assez fréquentes. Elles peuvent être du type sous-cutané : pétéchies ou bien du type ecchymoses. Ces dernières se trouvent sur la face d'extension des membres. On note encore des épitaxis, des gingivorrhagies, des hématémèses, des moelénas. De même les hémorragies rétiniennees sont fréquentes, sans toutefois troubler la vue.

La rate est augmentée souvent de volume, le foie peut être sensible. Les urines sont diminuées, quelquefois colorées contenant des pigments biliaires.

Pendant toute la durée de l'évolution, la température reste au voisinage de la normale et ce n'est que dans les derniers jours qu'elle dépasse 38°.

Caractères hématologiques de l'anémie.

Elle peut revêtir toutes les formes, mais le plus souvent on rencontre la forme orthoplastique avec réaction normoblastique.

Le chiffre des hématies peut baisser considérablement jusqu'à 1.500.000. Le taux de l'hémoglobine peut descendre au-dessous de la moitié. La valeur globulaire en général est supérieure à l'unité.

Les hématies granuleuses sont dans la proportion de 1 à 5 %.

Les hématies nucléées sont des normoblastes. Il y a très légère poikilocytose, anisocytose et polychromatophilie.

Dans la série blanche, on constate en général une légère leucopénie avec augmentation du pourcentage des polynucléaires.

Moins fréquente est la forme métaplastique avec réaction mégaloblastique dans laquelle les altérations globulaires sont très marquées.

Enfin l'anémie peut revêtir (cas V) le type aplastique caractérisé par l'absence de réaction de la moelle osseuse, par l'irrtractibilité du caillot sanguin et la forte diminution des hématoblastes. Les hématies sont alors toujours diminuées en nombre mais sans déformations globulaires et dans le sang il n'y a pas d'apparition d'éléments jeunes.

II. — Les signes neurologiques

Au cours des anémies symptomatiques, les signes neurologiques apparaissent en général assez tardivement : tantôt très nets par leur aspect clinique, tantôt frustes. Le type ataxique ou spasmodique peut prédominer mais le plus souvent ces deux formes s'intri-

quent. Risien Russel, Batten et Collier décrivaient leur évolution en trois stades, une première phase caractérisée par une légère paraplégie spasmodique, une seconde dans laquelle la paraplégie spasmodique devient intense, enfin une troisième phase terminale où la paraplégie devient flasque s'accompagnant de troubles mentaux et d'incontinence des sphincters. Tel est le schéma qu'il faut adopter pour la commodité de la description bien que les auteurs n'envisagent que les formes spasmodiques.

Le début

Il est plus souvent progressif. En plus de l'asthénie, des troubles digestifs, des vertiges et des bourdonnements d'oreilles, le malade se plaint de troubles consistant en picotements, fourmillements et engourdissement au niveau des extrémités, il a la sensation d'avoir la main froide.

Le début par des symptômes cérébello-ataxiques est plus rare.

La durée de cette phase prodromique est assez longue, mais on connaît à l'affection des débuts rapides et qui se manifestent soit par des paresthésies intenses soit par un ictus, soit par des symptômes anormaux d'origine bulbaire (troubles de la phonation et de la déglutition).

Première période

Le malade pâle et anémié a dû cesser son travail. La marche est possible mais déjà troublée, elle est parfois spasmodique mais le plus souvent ataxo-cérébelleuse.

Le malade marche en traînant les pieds ou bien il festonne et talonne.

L'ataxie au niveau des membres supérieurs légère ne se traduit que par la gêne que le sujet éprouve à écrire.

Le signe de Romberg n'est pas toujours positif.

Les réflexes tendineux sont en général vifs.

Le signe de Babinski est inconstant, mais sa précocité a une grande valeur diagnostique.

Deuxième période

La transition se fait assez rapidement. Le malade est obligé à s'aliter et accuse beaucoup de troubles d'ordre moteurs et sensitifs à prédominance ataxiques ou spasmodiques.

Troubles moteurs.

L'atteinte de la voie pyramidale se manifeste par la perte de la force musculaire siégeant le plus souvent au niveau des membres inférieurs ou au niveau des fléchisseurs et des raccourcisseurs. Les phénomènes spasmodiques proprement dits imposent à la paraplégie son caractère particulier. On voit alors des membres inférieurs rigides et étendus, parfois croisés, qu'il est très difficile de faire plier.

Les troubles de la coordination sont en rapport avec l'atteinte des voies cérébelleuses et des voies conductrices de la sensibilité profonde.

Aux membres supérieurs, on peut observer de la dysmétrie, de l'hypermétrie et même de l'adiadococinésie.

L'ataxie est statique et motrice, prédomine aux membres inférieurs : le malade éprouve de grandes difficultés à poser le talon sur l'autre genou et l'occlusion des yeux augmente ces troubles.

D'autres troubles moteurs peuvent exister mais plus rares. Ils consistent en secousses musculaires plutôt fasciculaires que fibrillaires.

Enfin l'hypotonie accompagne fréquemment une grande ataxie.

Etudes des réflexes tendineux.

A ce stade les réflexes tendineux sont en général vifs.

Les réflexes rotuliens très vifs sont souvent polycinétiques et leur recherche provoque de la trépidation épileptoïde du membre et même le réflexe contro-latéral. Le réflexe rotulien (obs. I) peut être plus vif d'un côté que de l'autre. Ils persistent longtemps au cours de l'affection.

La recherche des réflexes achilléens vifs dans les formes spasmodiques peut provoquer le clonus du pied.

Les réflexes peronéo-fémoraux et tibio-fémoraux postérieurs persistent aussi très longtemps.

Les réflexes des membres supérieurs vifs, peuvent être diminués ou abolis dans certaines formes cliniques.

Réflexes cutanés et automatisme médullaire.

Le signe de Babinski n'est pas constant, mais quand la spasmodicité est intense, l'extension de l'orteil s'ac-

compagne d'une contraction du fascia lata et dans ces cas, elle est souvent bilatérale.

D'autres fois, l'extension n'est pas franche, mais intermittente et unilatérale.

Les réflexes crémastériens disparaissent vers la fin de cette période.

Les réflexes pupillaires à la lumière et à l'accommodation sont conservés,

Il faut insister sur la fréquence des réflexes d'automatisme médullaire au cours du syndrome de Lichtheim.

Troubles de la sensibilité subjective.

Les dysesthésies du début s'exagèrent en intensité.

Les fourmillements sont alors presque constants, parfois avec paroxysmes.

Ils siègent électivement au niveau des membres supérieurs : aux doigts et ne dépassent pas les poignets. Le malade se plaint aussi de picotements tenaces, accuse des sensations de doigt mort, de pesanteur des membres, d'onglée et de froid.

En plus de ces dysesthésies, des douleurs peuvent exister. Elles sont tantôt fulgurantes, tantôt elles donnent des sensations de piqûres, de coups. On peut les réveiller par la pression des os (crête tibiale et colonne vertébrale).

Troubles de la sensibilité objective.

a) Sensibilité profonde.

Après les troubles subjectifs, les troubles de la sensibilité profonde sont presque toujours les premiers,

La perte de la notion de position s'étend progressivement à tout le membre inférieur et le malade perd ses jambes dans son lit.

L'astéréognosie peut être précoce. Elle est variable dans sa dissociation, porte tantôt sur la nature, tantôt sur la forme, tantôt sur la consistance des objets.

La perte des sensations vibratoires (diapason) est presque constante.

b) Sensibilité superficielle.

Les troubles de la sensibilité superficielle sont discrets en général et disproportionnés avec ceux de la sensibilité profonde. Apparaissant après eux, ils intéressent plus les sensibilités tactile et douloureuse que la sensibilité thermique. Ils consistent d'abord en hypoesthésies aux extrémités, puis en anesthésies. Ces troubles remontent en décroissant vers la racine des membres et à la période terminale, l'abdomen et le thorax peuvent être intéressés.

Au cours de cette période on a signalé quelques accidents oculaires (nystagmus, paralysie du muscle droit externe, atrophie du nerf optique) quelques troubles digestifs qui n'ont rien de spécifique et des troubles sphinctériens.

Ce second stade peut durer des jours, des semaines ou des mois.

Troisième période

Elle apparaît caractérisée par la transformation de la paraplégie spasmodique en paraplégie flasque, par des troubles mentaux et des troubles sphinctériens.

Les réflexes tendineux s'atténuent et disparaissent : les réflexes cutanés aussi. Les réflexes pupillaires deviennent lents.

Par contre, les troubles sensitifs objectifs deviennent très intenses.

Les troubles sphinctériens consistent surtout (cas I) en rétention d'urine et miction par regorgement. L'incontinence des matières peut se voir aussi.

On note quelques fois (cas I) la présence d'œdèmes blancs, mous prenant le godet intéressant les membres inférieurs.

Enfin les troubles mentaux sont variables. Le malade peut être somnolent ou a tendance au délire : délire mélancolique ou de la persécution.

La mort survient en général au bout de quinze jours, soit par suite de complications pulmonaires, soit du fait de l'affection causale.

III. — Signes de l'affection causale

Les symptômes de l'affection causale sont parfois masqués et très difficiles à mettre en évidence (cancers digestifs qui pourraient être décélés par la radiographie et l'analyse du suc gastrique) parfois révélés facilement par des symptômes importants comme les hémorragies (intoxications par le benzol). Leur étude complète ne peut être envisagée ici.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Au cours des syndromes neuro-anémiques, le système nerveux est touché au niveau de la moelle épinière, de l'encéphale et des nerfs périphériques.

Les lésions des nerfs périphériques sont très rares. Celles de l'encéphale sont soit diffuses, soit en foyers, caractérisées alors par de petites hémorragies ou par des aspects lacunaires.

De beaucoup plus importantes parce que plus fréquentes et plus localisées sont les lésions médullaires. Elles peuvent être primitives ou secondaires.

1° Les lésions primitives de la moelle sont, en général, du type vacuaire et prédominent au niveau des cordons postérieurs et latéraux de la substance blanche. Les cordons antérieurs sont peu touchés. Le pourtour immédiat de la substance grise (en particulier la zone de Lissauer et la zone cornu-commissurale) est respecté ou atteint le dernier.

Dans le sens vertical, les lésions siègent au niveau des régions cervicales et dorsales ou plutôt dans la région cervico-dorsale. Elles sont peu nombreuses dans les régions de la moelle lombaire et sacrée.

2° Les lésions secondaires sont, d'une part, des scléroses de topographie non systématisée au niveau de certains foyers de lésions primitives à la place de vacuoles, d'autre part, des dégénérescences secondaires des faisceaux de la moelle de topographie systématisée.

Cette dégénérescence secondaire se fait dans les cor-

dons postérieurs, beaucoup dans le faisceau de Goll, moins dans le faisceau de Burdach.

Dans les cordons latéraux, on a deux types de dégénérescence :

a) des dégénérescences ascendantes représentées par l'atteinte du faisceau cérébelleux direct et du faisceau cérébelleux croisé pouvant remonter de la région dorsale jusqu'au bulbe ;

b) des dégénérescences descendantes intéressant presque uniquement le faisceau pyramidal croisé à partir de la région cervicale jusqu'à la région lombaire.

Modifications histologiques de la fibre nerveuse.

C'est d'abord la myéline qui se gonfle puis se remplit de granulations osmophiles et se segmente ; le cylindre semble être atteint ultérieurement : il prend un aspect irrégulier, moniliforme et subit lui aussi une dégénérescence du type lipoïdique ; la névralgie elle-même subit souvent des modifications : elle s'hyperplasie et peut pénétrer dans la gaine nerveuse.

Tel est résumé schématiquement l'aspect des lésions nerveuses au point de vue anatomo-pathologique.

Diagnostic

Le diagnostic positif de syndrome neuro-anémique au cours des anémies symptomatiques consiste à rechercher la cause de l'anémie.

Ce n'est pas toujours facile. Nous avons vu que dans les observations (1 et 2) certains cancers étaient des

trouvailles d'autopsie et que le diagnostic porte auparavant avait été celui de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle avec anémie pernicieuse.

Si l'on considère maintenant les troubles neurologiques, il faudra faire le diagnostic différentiel avec des scléroses combinées familiales comme la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Dans certaines circonstances il faudra faire la discrimination avec le tabès, la sclérose en plaques, la paraplégie syphilitique, avec certains états neurologiques dûs à des intoxications ou à des carences (pellagre, ergotisme, lathyrisme, béribéri), avec les polynévrites et avec les psychoses.

Evolution — Pronostic

La durée de l'évolution est très variable, selon la cause étiologique du syndrome : le pronostic aussi. Ce dernier est conditionné en plus par le degré de l'anémie et des lésions nerveuses.

Si la cause est curable, l'anémie peu prononcée et les signes neurologiques frustes (intoxication benzolique et alimentaire, parasites intestinaux), on peut obtenir une guérison ou, tout au moins, une amélioration notable.

Mais, malheureusement, la plupart du temps, il en est autrement.

Les anémies sont graves, les signes neurologiques intenses et la cause souvent méconnue au début.

Traitement

On essaiera de traiter la cause du syndrome. On traitera le syndrome lui-même, mais le traitement qui peut influencer favorablement sur l'anémie semble inefficace sur les lésions nerveuses constituées.

1° On emploiera la méthode de Whipple.

On donnera, par jour, d'une façon permanente et prolongée 250 gr. de foie de veau cru.

Contre le dégoût qu'occasionne cette absorption continue on pourra donner de l'extrait de foie de veau en ampoules soit buvables, soit injectables.

2° On prescrit aussi une opothérapie constituée par de la poudre de muqueuse d'estomac de porc.

3° On combattra l'anachlorhydrie existante par l'ingestion de 24 grammes d'acide chlorhydrique dilué dans un litre d'eau à prendre dans une journée.

4° M. Weill préconise les petites transfusions de sang (100 grammes tous les huit jours).

5° Au point de vue neurologique, on fera de l'ionisation vertébrale, de la radiothérapie et de la diathermie.

CONCLUSIONS

1° Les syndromes neuro-anémiques sont beaucoup moins fréquents au cours des anémies graves symptomatiques qu'au cours des anémies graves cryptogénétiques (anémies pernicieuses type Biermer). Nous n'avons trouvé dans la littérature que peu d'observations indiscutables de syndromes neuro-anémiques dans des anémies symptomatiques. Or, étant donné que les anémies symptomatiques sont très fréquentes, il semble que la proportion des syndromes neuro-anémiques dans ces cas soit faible, en tout cas notablement plus faible que dans les anémies cryptogénétiques. Il est toutefois difficile de tenter de donner une proportion même relative, d'autant plus que certains cas de syndromes neuro-anémiques non recherchés systématiquement peuvent passer inaperçus et que d'autres ne sont pas publiés.

2° Les causes en sont variées et disparates : néoplasmes du tube digestif, tuberculose, maladies infectieuses ; faisons une place spéciale à l'intoxication par le benzol (2 cas sur 7).

3° Les symptômes de l'anémie, signes cliniques habituels et signes hématologiques : notons à propos de ces derniers que la valeur globulaire est, en général, normale ou légèrement élevée et que le chiffre leuco-

cytaire est peu abaissé avec polynucléose sauf dans le cas d'anémie benzolique de type aplastique.

Les symptômes neurologiques sont quelquefois évidents et frappants (troubles nets de la sensibilité subjective, paraplégie spasmodique, pseudo-tabès). D'autres fois ils sont latents ou frustes et doivent être recherchés avec soin : en pareil cas une recherche systématique des signes objectifs mettra en évidence une diminution de la force segmentaire, quelques légers troubles de la sensibilité profonde, la vivacité des réflexes tendineux et quelques fois aussi l'existence d'un signe de Babinski.

Quant aux symptômes de la maladie causale, ils sont parfois masqués et très difficile à mettre en évidence (cancers digestifs à forme anémique, intoxications diverses) parfois révélées facilement par des symptômes importants comme les hémorragies (intoxications par le benzol).

4° L'évolution vers la mort est la règle du fait de la triple gravité de l'anémie, du syndrome nerveux et surtout de la maladie causale.

Bien souvent, toutefois, les sujet succombent aux progrès de l'anémie ou du néoplasme, les phénomènes nerveux ne constituant qu'un épiphénomène.

Comme dans les syndromes neuro-anémiques de l'anémie pernicieuse, on peut assister à une guérison ou tout au moins à une régression remarquable de l'anémie avec persistance des troubles nerveux qui ne sont pas influencés par le traitement.

La guérison complète est cependant possible.

5° L'étude anatomo-pathologique montre une atteinte des cordons latéraux et postérieurs surtout dans la région cervico-dorsale, on trouve, de plus, les lésions habituelles de l'appareil hématopoïétique et particulièrement l'hyperplasie médulaire rouge décrite par Aubertin dans les anémies graves symptomatiques.

6° Le diagnostic doit être fait avec le syndrome neuro-anémique de l'anémie pernicieuse essentielle, type Biermer ; la confusion est très possible, car les signes de l'affection causale peuvent être masqués.

Mais on ne saurait, du fait qu'une anémie grave s'accompagne d'un syndrome nerveux, en inférer qu'il s'agit nécessairement d'une anémie du type Biermer, puisque ce syndrome nerveux peut compliquer des anémies manifestement symptomatiques.

7° Le traitement consiste, avant tout, en hépatothérapie par voie gastrique ou parentérale. On peut y joindre la cure de Castle et l'ingestion d'acide chlorhydrique. Quant au traitement direct des troubles nerveux, il est purement symptomatique.

VU : *Le Doyen :*
ROUSSY.

VU : *Le Président de la Thèse :*
CLERC.

VU et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

A

TH. ALAJOUANINE et G. BOUDIN. — Sur les syndromes neuro-anémiques, leurs aspects cliniques, leur évolution et leur pronostic (Gaz. méd. de France et des pays de langue française n° 13, 1^{er} juillet 1933).

CH. AUBERTIN. — Troubles du système nerveux dans l'anémie pernicieuse (Nouveau traité de méd. de Roger, Vidal, Teissier. Vol. IX, p. 58, Paris, Masson, 1927).

CH. AUBERTIN et Wester. — Syndromé neuro-anémique avec amélioration rapide de la paraplégie par l'hépatothérapie (Soc. méd. des hôp. de Paris, séance du 20 mai 1932).

AYNAUD. — Le pseudo-tabès de l'anémie pernicieuse progressive protopathique (Tribune médicale 1907).

B

BABONNEIX et M. LEVY. — Anémie pernicieuse avec paraplégie spasmodique pure (Gazette des hôpitaux, 1925).

BABONNEIX et POLLET. — Sur un cas de syndrome neuro-anémique (Gaz. des hôpitaux n° 79, 2 octobre 1929, p. 1.401).

BABONNEIX et TIXIER. — Sur trois cas d'anémie pernicieuse à type aplastique (Soc. méd. Hôpit., 1913, 24 janvier).

L. BOUCHUT et FROMENT. — Syndrome neuro-anémique de forme ataxique. Guérison datant de 5 ans (Bul. et me. soc. méd. hôpit. de Paris, n° 22, 3 juillet 1933).

BUCK (de) et DEMOOR. — Lésions des cellules nerveuses sous l'influence de l'anémie aiguë (Belgique médicale, 24 janvier 1901).

C

H. CLAUDE. — Maladies du système nerveux.

H. CLAUDE et SCHEFFER. — Un nouveau cas de syndrome des fibres radiculaires longues (Revue de neurologie, 1926, p. 872).

CROUZON. — Des scléroses combinées de la moelle (Thèse, Paris 1904).

CROUZON. — Syndrome neuro-anémique, remarquables effets thérapeutiques par la méthode de Whipple (Revue de neurologie, juillet 1927).

D

DEJERINE. — Syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. (Compte rendu à la société de Biologie, p. 554, 1913).

DEJERINE et JUMENTIE. — Un cas de syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs (Revue de neurologie, 1914).

DEJERINE et MOUZON. — Contribution à l'étude des fibres radiculaires longues dans l'anémie pernicieuse (Revue de Neurologie, 1914).

DEJERINE et A. THOMAS. — Etude clinique et anatomique des accidents nerveux développés au cours de l'anémie pernicieuse (Vol. Jubilaire de la Société de Biologie, 1899).

Les maladies de la moelle épinière et les accidents médullaires de l'anémie pernicieuse (Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique. Gilbert, Bronardel et Thoinot, 1909, tome IX).

DIMITRACOS. — Syndrome neuro-anémique traité et guéri par la méthode de Whipple (Soc. méd. Hôpit. 24 janvier 1930).

DRAGANESCO. — Contribution à l'étude des altérations cérébrales dans les syndromes neuro-anémiques (An. de Méd. n° 3, mars 1928).

F

FAURE-BAULIEU et LEVY-BRUHL. — Intoxication beuzolique professionnelle. Anémie grave avec purpura hémorragique. Syndrome médullaire fruste (Soc. méd. Hôpit. 1922, p. 1.466).

N. FIESSINGER. — Traitement du syndrome neuro-anémique par la méthode de Whipple (J. des praticiens, n° 18, 4 mai 1929, p. 297).

G

J. GIRARD. — Un syndrome neuro-anémique (Gaz. méd. de Picardie, oct. 1930).

H

HURST. — La dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et ses rapports avec l'anémie pernicieuse. L'anachlorhydrie et les intoxications intestinales (An. de méd., t. XXIV, n° 1, juin 1928).

L

LAIGNEL-LAVASTINE, ROBERT LEVY et H. DESOILLE. — Anémie aplastique hémorragique par intoxication beuzénique professionnelle (Soc. méd. Hôpit. Juillet 1928).

LAIGNEL, LAVASTINE, R. SCHWOB et H. GALLOT. — Deux cas de syndrome neuro-anémique (Soc. de neurologie. Séance du 6 décembre 1934. Revue de neurologie n° 6, décembre 1934).

LAUBRY. — Traité, le « Sang ».

LENOBLE. — Contribution à l'étude des lésions médullaires dans l'anémie pernicieuse (Revue de Médecine, 1897).

LICHTHEIM. — Zur Kenntniss der perniziösen Anemie (Verhandl. d. Krong. für innere Méd. 1887).

LICHTHEIM. — Über Veränderungen des Rückenmarcks bei allgemeinen Erkrankungen. (Verein für wissenschaftliche Heilk. in 1889. Compte rendu Zentralf. für Path. und Path. Anat. 1890).

LISBOA. — Das manifestacoes nervosas da anemia perniciosa (Ass. soc. de méd. de Porto. Allegre I : 76-79, 1931).

LONG. — Dégénération combinée subaiguë de la moelle (Revue de Neurologie, 1912, p. 485).

M

P. MARIE et PERCIVAL BAILEY. — Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle (Revue de neurologie, 1922).

P. MATHIEU. — Etude clinique et anatomo-pathologique des syndromes neuro-anémiques, en particulier des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie (Thèse de Paris, 1925).

P. MATHIEU. — Syndrome neuro-anémique et troubles digestifs (Arch. maladies app. dig. n° 5, mai 1926, p. 536).

MILLS. — Pseudo-tabès dû à la névrite multiple avec anémie. (Phil. neuro. soc. 23 octobre 1908. Journal of nerv. and. ment. Diseases, compte rendu. Revue de Neurologie 1908, p. 591).

MONRO (P.-K) et HANNAY. — Dégénération de la moelle associé à une anémie grave dans un cas d'ulcère gastrique chronique (Glasgow med. Journ., p. 81, février 1908. Compte rendu, Revue de neurologie 1908, p. 591).

N

NONNE. — Foyers de dégénérescence dans la substance blanche de la moelle au cours de la leucanémie (Deutsch. Zeitschr. für Newench. 1897. Compte rendu. Revue de neurologie 1897, p. 437).

P

D. PAULIAN et ARICESCO. — Contribution à l'étude des syndromes neuro-anémiques (Soc. méd. des hôpit. de Paris, 11 mai 1931, p. 696).

- J. PAVIOT et DECHAUME. — Syndrome neuro-anémique avec lésions diencephaliques et tuberculose enkystée scléro-caséuse. Le problème pathogénique des syndromes neuro-anémiques et la question des centres nerveux régulateurs de l'hématopoïèse. (J. de Méd. de Lyon, n° 313, 20 janvier 1933).

R

- RAMON. — Les syndromes neuro-anémiques (Cliniques du Dimanche, le 3 février 1935).
- L. RICITELLI. — Il problema delle sindromi neuro-anemiche (Diagnosi 10 : 125-159. April 1930).
- RIMBAUD et LANJON. — Syndrome neuro-anémique (Soc. des sc. med. et biol. de Montp. et du lang. medit. du 15 janvier 1932).
- RISER. — Contribution à l'étude des syndromes neuro-anémiques (Toulouse médical, du 15 juillet 1928).
- RUSSEL R. — The relationship of some forms of combined degeneration of the spinal cord to one another and to anemia (Lancet 1898).
- RUSSEN R., BATTEN et COLLIEN. — Subacute combined degeneration of the spinal cord. (Brain 1900).

S

- S. SEGALL. — Contribution à l'étude des syndromes psycho-anémiques et leur traitement (Thèse Paris, 1931).
- SOUKTTANOFF. — Contribution à l'étude des modifications des cellules nerveuses de l'axe cérébral dans l'anémie expérimentale (Compte rendu. Revue de Neurologie 1898).

T

THOMAS (A.) et POIX. — Anémie pernicieuse à évolution subaiguë. Syndrome ataxo paraplégique à début rapide (Arch. mal. cœur, juillet 1922).

V

VANCE. — Altérations spinales dans les anémies graves (New-York méd. Journal 19 juillet 1902).

W

WEILL et CAHEN. — Contribution à l'étude des troubles mentaux au cours de l'anémie pernicieuse. Les syndromes psycho-anémiques (Presse méd. n° 60, 28 juillet 1928).

WEISSENBAACH. — Les syndromes anémiques et leur traitement (Doin, édit., Paris 1924. Biblio. des grands syndromes).

Whipple. — Recherche sur la régénération du sang dans les anémies graves (Amer. Journal of physiol. Baltim., t. III, 1920, p. 167, L XXII, mai 1925, p. 395).

WOLFF. — Funikuläre Myelose und Leberdiät (Med. Klin., 26 oct. 1928).

Z

ZAGORSKY. — Anémie expérimentale. Lésions du S. N. C. (Journal de neuro-pathol. et de psychiâtrie du nom de S.S. Korsakoff, 1913).

